



## Современные Аспекты Патогенеза Атеросклероза

1. **Вохидов Орифжон Файзулла  
уғли**

2. **Каратаева Лола Абдуллаевна**

Received 2<sup>nd</sup> Aug 2023,  
Accepted 19<sup>th</sup> Sep 2023,  
Online 19<sup>th</sup> Oct 2023

**Аннотация:** В нашей статье отмечены аспекты механизма развития атеросклероза, что является актуальным в современной медицине на основе литературных источников.

**Ключевые слова:** система, анализ, сосуд, мир, население, осложнения.

<sup>1</sup> Студент, Ташкентского  
Педиатрического Медицинского  
Института. г. Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup> к.м.н. доцент кафедры патологическая  
анатомия, Ташкентского  
Педиатрического Медицинского  
Института. г. Ташкент, Узбекистан

Атеросклероз является одной из самых актуальных и приоритетных проблем современного здравоохранения в связи с его высокой медико-социальной значимостью. Именно заболевания сердечно-сосудистой системы, развивающиеся на фоне атеросклеротического поражения сосудов различных бассейнов, в течение многих лет остаются основной причиной смертности населения большинства экономически развитых стран мира.

По официальным данным статистики в России показатели заболеваемости и смертности от различных проявлений атеросклероза являются одними из самых высоких. Так, сердечнососудистые заболевания являются причиной не только 43,3% инвалидности и 9% временной утраты трудоспособности, но на их долю приходится более половины всех случаев смерти - 56,5%, в том числе от ИБС - 26,1%. Среди мужчин в возрасте 35-75 лет на 100 000 человек приходится многочисленные случаи сердечно-сосудистой смерти, в то время как в большинстве стран мира эта цифра ниже в 2—4 раза.

В средней Азии смертность от сердечно сосудистых осложнений в 2,5 раза выше, чем в странах Европы и составляет 56,1%, в том числе от ИБС - 26,1%, от цереброваскулярной болезни - 21,1%. Являясь единой нозологией в патоморфологии, атеросклероз в клиническом плане представлен широким спектром заболеваний, основными из которых являются ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, аневризма брюшного отдела аорты и атеросклероз периферических артерий.

Атеросклероз, как основная причина развития ИБС, цереброваскулярной болезни и поражения артерий нижних конечностей, является системным заболеванием, поражающим в той или иной

степени все артериальные бассейны. Эти патологические состояния могут быть как самостоятельными формами патологии, так и сочетаться друг с другом.

По данным Л.А. Бокерия и соавт. (2009), сочетанным - поражением считается наличие у пациента, кроме ИБС, атеросклеротического поражения артерий еще одного сосудистого бассейна, тогда как поражение артерий двух и более бассейнов расценивается как мультифокальный атеросклероз (МФА). Результаты исследования AGATHA продемонстрировали целесообразность проведения активных диагностических мероприятий по поиску поражения коронарных, сонных артерий и артерий нижних конечностей (АНК) при наличии клинических проявлений атеросклероза любой локализации.

Авторами литературных источников отмечено, что комбинированное атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых регионов, как правило, протекает с более выраженной клинической картиной, характеризуется неблагоприятным прогнозом, а лечение, в том числе оперативное, сопряжено с повышенным риском возникновения осложнений и летальности. Так, пятилетняя выживаемость у больных с коронарным атеросклерозом составляет около 70 %, при изолированном стенозирующем поражении сонных артерий - около 80 %, при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей — более 85 %. В то же время, при сочетанном поражении нескольких сосудистых регионов этот показатель не превышает 50 %. Кроме того, доказано, что перенесенный эпизод атеротромбоза в несколько раз увеличивает риск развития последующих ишемических событий не только в ранее пораженной, но и в других сосудистых областях.

Известно, что больные с атеросклеротическим поражением двух и более артериальных бассейнов являются наиболее тяжелой категорией пациентов как при диагностике, так и при выборе тактики адекватного консервативного и хирургического лечения.

Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных сосудов и артерий нижних конечностей приобретает особое клиническое и социальное значение, поскольку эти локализации атеросклероза значительно увеличивают инвалидизацию и смертность. Такое совместное поражение артерий отмечается у 33,3-70,8% больных. Так, Hertzer и соавт. сообщили, что у 28% пациентов с поражением периферических артерий было обнаружено тяжелое течение ИБС. В работе А.В. Тер-Акопяна (2007) показано, что 93% больных с ТТ-IV функциональным классом стенокардии имели сопутствующее поражение артерий нижних конечностей. Кроме того, поражение периферических сосудов является значимым и независимым предиктором отдаленной летальности пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Риск внутригоспитальной и отдаленной летальности после успешной реваскуляризации миокарда значительно возрастает, если ИБС сопутствует периферический атеросклероз. И наоборот, после ампутаций на уровне бедра у больных с критической хронической ишемией нижних конечностей госпитальная летальность составляет от 13% до 44%, если у больного имеется тяжелая форма ИБС. Поэтому больные ИБС с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей должны расцениваться как группа пациентов высокого сердечно-сосудистого риска.

Дальнейший анализ литературных источников показал, что в последние годы в области изучения патогенеза атеросклероза отмечается заметный прогресс. В возникновении и формировании сочетанных атеросклеротических поражений можно выделить четыре определяющих механизма, наследственный генетический фактор; нарушение липидного обмена; изменение состояния сосудистой стенки; нарушение рецепторного аппарата. Следует подчеркнуть, что все эти факторы тесно связаны друг с другом. Нарушение липидного обмена связано с мутацией генов, кодирующих рецепторы липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Эти рецепторы играют важную роль в метаболизме холестерина, так как являются одними из

его переносчиков. Сегодня изучены гены, кодирующие не только ЛПНП, но и белковую часть липопротеинов, - апобелки А и В, играющие важную роль в транспортной функции этих частиц по переносу холестерина. Критерии активности атеросклеротического процесса - повышение содержания в крови холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), апобелка В, апобелка Е4, липопротеина, снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и апобелка А.. Схема последовательности событий при атеросклерозе представляется следующей. Модифицированные ЛПНП или (и) их агрегаты проникают из крови в субэндотелиальную интиму. В интиме за счет агрегатов или комплексов, содержащих ЛПНП, активируется фагоцитоз, в результате чего ослабляются межклеточные связи, а ЛПНП проникают в клетку, минуя регулируемый рецепторный путь захвата и липопротеинов, что вызывает накопление липидов в клетках. Это приводит к падению уровня цАМФ и увеличению уровня цГМФ, что в свою очередь ведет к дальнейшему накоплению внутриклеточных липидов, стимуляции пролиферации, а также синтеза и секреции внеклеточного матрикса. Дальнейшее накопление липидов, проникающих в клетки путем фагоцитоза, усугубляет их обособление до полного разрыва связей между ними и разрушение единой клеточной сети, характерной для непораженной интимы. Образуются пенистые клетки, цитоплазма которых заполнена липидными включениями. Происходит дальнейшая стимуляция пролиферативной активности, а также синтеза и секреции внеклеточного матрикса. Секретируемый коллаген и другие компоненты матрикса, окружая синтезировавшую их клетку, еще в большей степени обособляют ее от соседей, что, в конечном счете, приводит к полной изоляции отдельных клеток и исчезновению клеточной сети. При этом активность основных атерогенных процессов резко падает: снижается накопление липидов в клетках, их пролиферативная активность, синтез внеклеточного матрикса, что наблюдается в фиброзной бляшке. Клеточная система фиброзной бляшки изменена настолько, что можно говорить о ее необратимом преобразовании. Маловероятно, что с клинической точки зрения фиброзная бляшка представляет опасность, поскольку это стабильное низкоактивное образование. Совсем другая ситуация наблюдается в липофиброзной бляшке (атероме). Это нестабильное поражение, в котором все клеточные процессы максимально активизированы. Именно эти поражения, которые называют «нестабильными бляшками», представляют наибольшую опасность. Их быстрый рост приводит к так называемому «разрыву бляшки», который сопровождается критическими локальными изменениями гемостаза, ведущим к тромбоэмболии, которая в свою очередь и является причиной сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть и пр. Однако, такие липофиброзные бляшки и, тем более, ранние поражения, по-видимому, могут подвергаться регрессу. Поскольку ключевым моментом в возникновении и развитии атеросклеротического поражения является накопление внутриклеточных липидов, наиболее эффективные подходы к предотвращению и обратному развитию атеросклеротических поражений, предшествующих стадии фиброзной бляшки могут быть основаны на предотвращении накопления липидов в артериальных клетках и выделении избыточного жира из клетки.

Специалистами утверждено, что в последние годы широко обсуждается роль апоптоза в развитии атеросклероза. Патологические изменения метаболизма липидов при атеросклерозе не ограничиваются только развитием гиперхолестеринемии, но проявляются также увеличением содержания липопероксидов в плазме крови и ЛПНП (гиперлипипероксидемия) вследствие нарушения регуляции свободнорадикальных процессов.

Окислительная модификация ЛПНП резко увеличивает их атерогенность, то есть способность захватываться моноцитами-макрофагами с образованием пенистых клеток, в связи с чем гиперлипипероксидемия может рассматриваться в качестве еще одного фактора риска

атеросклероза. Данные многочисленных исследований свидетельствуют в пользу непосредственного участия локального и системного воспаления в инициации и прогрессировании атеросклероза и его осложнений.

Суммируя современные представления о патогенезе сочетанных атеросклеротических поражений коронарных и периферических артерий, можно сделать следующие выводы: 1) Атеросклероз - это процесс отложения липидов в стенках артерий в форме отдельных бляшек, опосредованный воспалительной реакцией. 2) Воспалительная реакция характеризуется наличием моноцитов - макрофагов, активированных Т-клеток и фиброза, локализованных преимущественно в местах бифуркации и ответвления сосудов. Модулировать воспаление и атеросклероз способны как антитела, так и клеточные иммунные реакции. 3) Разрыв артериальной бляшки ведет к тромбозу и клинической манифестации болезни, включая инфаркт миокарда. 4) Инфекционные агенты *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирус и пр. не являются достаточной причиной для развития атеросклероза. Они действуют согласованно с известными факторами риска, такими как отягощенная наследственность, курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т.д.

Остается открытым вопрос о преимущественном атеросклеротическом поражении того или иного сосудистого бассейна. В доступной нам литературе мы не нашли данных, объясняющих, почему у одних больных поражаются преимущественно коронарные, других – периферические. Атеросклероз относится к наиболее частым хроническим прогрессирующим заболеваниям человека. Заболевания, связанные с атеросклерозом, являются основными причинами преждевременной смертности и инвалидности в большинстве стран мира, а их лечение связано с большими затратами человеческих и экономических ресурсов.

Установлено, что это заболевание, как правило, сопровождается признаками хронической воспалительной реакции (повышение в сыворотке крови больных уровня С-реактивного белка (СРБ), сиаловых кислот, фибриногена, плазминогена, общего количества лейкоцитов). Источником такого воспаления может служить инфекция. Первые сообщения о возможном участии инфекционных агентов в развитии атеросклероза появились в 70-х годах и сначала касались только вирусов: Cytomegalovirus и Herpes simplex, частицы которых были обнаружены в атеросклеротически измененных сосудах человека. В настоящее время Cytomegalovirus рассматривается как возможная причина развития рестенозов после коронарной атерэктомии или трансплантации сердца. Впервые о возможной ассоциации патогенных бактерий с атеросклерозом заявлено в публикации финских исследователей. О полученных ими серологических доказательствах наличия связи инфекции *Chlamydia pneumoniae*, штамм TWAR с хроническими формами ИБС и инфарктом миокарда. Высокие титры антител *Chlamydia pneumoniae* определяются у больных ИБС чаще, чем у лиц без атеросклеротической патологии, и достигают максимума в последние 3-6 месяцев жизни таких больных до развития у них фатального инфаркта миокарда. Однако наличие у больных атеросклерозом лишь серологических признаков присутствия *Chlamydia pneumoniae* для подтверждения связи ИБС с этой инфекцией было явно недостаточно. В 1992 г. *Chlamydia pneumoniae* идентифицировали в ткани пораженных артерий при гистопатологическом исследовании. В дальнейшем инфекционные агенты были найдены в атеросклеротических бляшках коронарных сосудов, сонных артерий, грудного и брюшного отделов аорты. По данным Британского обзора к 1998 году были опубликованы сообщения о более 150 эпидемиологических и клинических исследованиях связи между сердечно-сосудистой патологией и персистирующими вирусными и бактериальными инфекциями или клиническими состояниями, сопровождающимися вялотекущей инфекцией.



Однако зачастую атеросклеротический процесс развивается одновременно в нескольких сосудистых регионах. Согласно клинико-функциональной классификации окклюзирующих поражений, артериальная система условно разделена на 4 анатомо-функциональных бассейна: коронарный, брахиоцефальный, висцеральный и бассейн артерий нижних конечностей (АНК).

Результаты регистров AGATHA и REACH показали, что частота поражения двух и более сосудистых бассейнов составляет 15,9-36%, в том числе в России поражение двух и более сосудистых бассейнов было обнаружено у 21,4% больных ИБС. Кроме того, регистр REACH, составленный в 2003-2004 гг. и охвативший 44 страны мира, подтвердил известное положение о том, что частота конечных точек напрямую зависит от протяженности атеросклеротического поражения. У больных с поражением трех сосудистых бассейнов в России наблюдалось почти шестикратное увеличение частоты смерти, развития инфаркта миокарда и инсульта по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с поражением одного сосудистого бассейна. По данным всего регистра, у больных с мультифокальным атеросклеротическим поражением отмечалось двукратное увеличение частоты основных конечных точек по сравнению с таковой у пациентов с поражением одного сосудистого бассейна.

Таким образом, в конце литературного обзора можно сказать о актуальности этой проблемы.

### Литература

1. Сигаев А.А., Швальб П.Г., Шитов И.И. Прогнозирование послеоперационных осложнений в ангиохирургии // Ангиол. и сосуд. хир. - 1996.-№1.-С.113-117.
2. Скворцова В. И., Платонова И. А. Значение исследования PROGRESS глазами невролога // Качественная клиническая практика. 2002. № 1. С. 23-28.
3. Спиридонов А.В., Фитилева Е.Б., Асланиди И.П. и др. Нагрузочные пробы при ББИМ и скрытой сердечной недостаточности у больных ИБС и перемежающейся хромотой/Тер.арх. - 1996.- №2.- С.46-49.
4. Тер-Акопян А. В. Рентгенэндоваскулярная хирургия в лечении больных ишемической болезнью сердца в сочетании с мультифокальным атеросклерозом. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44; 14.00.10. М., 2007. 28 с.
5. Тугеева Э. Ф. Определение приоритетности поражения различных артериальных бассейнов у больных с тяжелыми формами мультифокального атеросклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 2002. 22 с.
6. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Золкин В.Н., Юдин Р.Ю. Использование тредмил-теста в диагностике и лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей // Ангиол. И сосуд.хир.-1997.-№1.-С. 141-145
7. Баженов М. С. Особенности консервативной терапии и ее роль в комплексном лечении хронической ишемии нижних конечностей у геронтологических больных: автореф. дис. . канд. мед. наук: М., 2008. 20 с.
8. Беленков Ю. Н. Без атеросклероза нет атеротромбоза // Атеробюллетень. 2004. № 1.С. 1-2.
9. Биохимическая и морфологическая характеристика атеросклероза различных магистральных артерий в мужской популяции Ташкента / Д. Г. Абдуллаходжаева и др. //Кардиология. 2002. № 1. С. 37-39.
10. Бойцов С. А., Ипатов П. В., Кротов А. В. Смертность и летальность от болезней системы кровообращения, актуальность развития первой помощи для их снижения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 4. С. 86-95.

11. П.Бокерия Л. А., Сигаев И. Ю., Беришвили И. И. Атеросклеротическое поражение восходящей аорты у больных ишемической болезнью сердца: результаты хирургического лечения // *Анналы хирургии*. 2000. № 4. С. 24-31.
12. Бузиашвили Ю. И., Амбатьелло С. Г., Мацкеплишвили С. Т. Диагностика ИБС у больных с поражением магистральных и периферических артерий // *Клиническая ангиология: рук. в 2 т. / Под ред. А. В. Покровского*. М.: Медицина, 2004. Т.1. С. 315-323.
13. Васюк Ю. А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // *Сердечная недостаточность*. 2003. Т. 4, № 2. С. 107-110.
14. Винничук С. А., Аргунов В. А. Особенности течения атеросклероза сонных артерий у населения Якутска // *Вестн. Новосиб. гос. ун-та*. 2007. Т.5, № 1. С. 55-60.
15. Вихерт А. М., Розина В. Н. Формирование фиброзно липидной бляшки у лиц молодого возраста // *Кардиология*. 1981. № 7. С. 41 — 46.
16. Вихерт А. М., Жданов В. С., Стернби Н. Г. Эволюция атеросклероза коронарных артерий в пяти городах Европы за последние 20-25 лет // *Кардиология*. 1995. № 4. С. 4-11.
17. Steinberg D. Role of oxydized LDL and antioxidants in atherosclerosis. In: Steiner G. Plenary Session Atherosclerosis: from the vessel Wall to Clinical Stockholm, June 26, 2000. strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis // *Am. J. Med.*- 1993.-
18. Stuart R., Ellestad M. National survey of exercise stress testing facilities // *Chest.*- 1980.- Vol.77.- P.94-97.
19. Thadani U., Zellner S., Glasser S. et al. Double-blind, dose-response, placebo controlled multicenter study of nisoldipine: a new second generation calcium channel blocker in angina pectoris // *Circulation.*-1991.- Vol.84.- P.2398-2408.
20. Iliceto S., Galiuto L., Colonna P. et al. Effects of atrial pacing stress-test on ultrasonic integrated backscatter cyclic variations in normal subjects and in patients with coronary artery disease // *Eur. Heart. J.*- 1997.- Vol. 18.- P. 1590- 1598.
21. Kallikazaros I., Tsioufis C., Sideris S. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain // *Stroke*. 1999. Vol. 30. P. 1002-1007.
22. Buller C. E., Nogareda J. G., Ramanathan K. The profile of cardiac patients with renal artery stenosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 43. P. 1606-1613.